

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

POUR LE

N° 1330

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François Philippe Charles FLANDIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 3 janvier 1909, à Paris (Seine).

Les Indications de la Morphine dans le Traitement de l'Œdème Pulmonaire Aigu

President : M. Ch. LAUBRY, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François Philippe Charles FLANDIN

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 3 janvier 1909, à Paris (Seine).

Les Indications de la Morphine
dans le Traitement de l'Œdème
Pulmonaire Aigu

Président : M. Ch. LAUBRY, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLATY.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAI.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	NOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^l^e J. LEVY .. Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 VELTER. } Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE. } Clinique obstétricale.
 METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-KALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES FILS, JACQUES ET GERARD

A LA MÉMOIRE DE MES ARRIÈRES GRANDS-PÈRES

LE DOCTEUR CHARLES FLANDIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Vice-Président du Conseil Général de l'Yonne.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Médecin et chimiste, il sacrifia sous l'Empire sa carrière à ses convictions républicaines.

HIPPOLYTE RIBIERE

Préfet de l'Yonne, le 4 septembre 1870.

Sénateur de l'Yonne.

Sa tête fut mise à prix par les Allemands en 1870.

CAMILLE DEPRET

Officier de la Légion d'Honneur.

MAURICE BIXIO

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Syndic du Conseil Municipal de Paris.

Ancien Combattant des Guerres d'Italie et de 1870-71.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

ETIENNE FLANDIN

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Ancien Procureur Général à Alger.
Ancien Député de l'Yonne.
Sénateur de l'Inde Française.
Résident Général à Tunis.

*Qui m'a donné l'exemple du travail, de la
conscience et de l'honneur.*

MADAME ETIENNE FLANDIN, NÉE PAULINE RIBIERE

*Qui a été mon premier maître et a ins-
truit mon enfance comme elle avait instruit
ses fils.*

PHILIPPE DEPRET-BIXIO

Capitaine de Cavalerie.
Conseiller du Commerce extérieur de France, à Moscou.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Dont je n'ai eu que le souvenir pieuse-
ment gardé par la fidèle admiration des
siens.*

A MA GRAND'MÈRE

MADAME DEPRET-BIXIO

Dont la vie de dévouement et d'abnégation est un exemple et un guide pour ses enfants et petits-enfants.

Hommage d'admiration et de tendre reconnaissance.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES FLANDIN

Officier de la Légion d'Honneur.
Croix de Guerre de 1914-18. — C. B. E. — D. S. O.
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Médecin Lieutenant-Colonel de Réserve.
Médecin Chef du Centre spécial
de Recherches thérapeutiques Z aux Armées.

*A qui je dois tout et qui est mon exemple
et mon guide.*

A MA MÈRE

MADAME CHARLES FLANDIN,
NÉE HÉLÈNE DEPRET-BIXIO

*Qui n'a cessé de me soutenir de sa vigi-
lante tendresse.*

A MADAME GAGNEUX, GRAND'MÈRE DE MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS
LE LIEUTENANT-COLONEL ET MADAME
GEORGES COURTOIS

*En hommage de mes sentiments de filiale
affection.*

A LA MÉMOIRE
DE MES SŒURS JEANNE ET DENISE

A MA SŒUR VIOLETTE
ET A SON MARI, LE CAPITAINE PIERRE DEBRAY
AINSI QU'A LEUR CINQ ENFANTS

En témoignage d'une constante et profonde affection.

A MON FRÈRE PAUL
Diplômé de l'Ecole libre des Sciences Politiques.
Cavalier au 11^e Cuirassiers.

*Qui doit avec moi perpétuer les traditions
de la famille.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LAUBRY

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Médecin de l'Hôpital Broussais.

Professeur de Clinique Cardiologique à la Faculté de Médecine.

Membre de l'Académie de Médecine.

Ancien Conseiller Général de l'Yonne.

*Son père fut l'ami et le collègue de mon
Grand-père au Sénat et au Conseil Général
de l'Yonne.*

*Lui-même fut l'ami de mon Grand-père
et il est l'ami fidèle de mon Père.*

*Il m'a toujours donné les preuves d'une
paternelle affection.*

*Qu'il accepte l'hommage de ma recon-
naissance et de mon admiration.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie des Sciences.

Secrétaire Général de l'Académie de Médecine.

*Le Maître vénéré et admiré de mon Père
a bien voulu guider mes premiers pas en
Médecine.*

*Qu'il veuille bien accepter l'hommage de
ma profonde admiration et de ma gratitude.*

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Commandeur de la Légion d'Honneur.
Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

En témoignage respectueux de mon admiration et de ma reconnaissance.

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

Officier de la Légion d'Honneur.
Professeur de Pathologie interne à la Faculté de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Bichat.
Médecin Commandant de Réserve.

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Officier de la Légion d'Honneur.
Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Hérold.
Médecin Commandant de Réserve.

Hommage de reconnaissance pour l'accueil paternel qu'il m'a réservé dans son service et les précieux enseignements qu'il m'a donnés.

A MES MAÎTRES ET AMIS

MONSIEUR PIERRE SOULIE

Médecin des Hôpitaux.

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine.

Médecin Capitaine de Réserve.

MONSIEUR JEAN LENEGRE

Médecin des Hôpitaux.

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine.

Médecin Capitaine de Réserve.

MONSIEUR GUY POUMEAU-DELILLE

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine.

Assistant de Consultation à l'Hôpital Saint-Louis.

*Qui, sous la direction de mon Père, m'ont
aidé à réaliser ce travail; je tiens à leur
exprimer mes sentiments de profonde re-
connaissance et de très fidèle affection.*

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DANS LES HÔPITAUX.

M. LE PROFESSEUR HOVELACQUE (*in memoriam*),

Stage :

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE PROFESSEUR CUNEO

M. LE PROFESSEUR LENORMANT

M. LE PROFESSEUR LAUBRY

Externat :

1936 M. CHARLES FLANDIN

1937 M. LE PROFESSEUR VALLERY-RADOT

1938 M. LE PROFESSEUR LOEPER

1939 M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. MARCHAL, M. MAURICE DEBRAY, M. ESCALIER,
M. ANDRÉ LEMAIRE, M. LAMY, M. LELONG,
M. JULIEN MARIE, M. BARIETY, M. HAMBUR-
GER, M. DEGOS, M. CACHERA, M. MICHAUX,
M. MOUSSOIR, M. WORMS, M. DELAY, Médecins
des Hôpitaux.

M. LE PROFESSEUR CLERC, Membre de l'Académie de
Médecine.

M. JULIEN HUBER, Médecin de l'Hôpital Trousseau.

M. PAISSEAU, Médecin de l'Hôpital Trousseau.

M. LE PROFESSEUR LÉON BINET, Médecin de l'Hôpital
Necker.

M. TZANCK, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

M. BANZET, M. ANDRÉ SICARD, Chirurgiens des Hô-
pitaux.

M. MOURE, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

M. LE PROFESSEUR PIERRE MOCQUOT.

M. LOUIS BAZY, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

M. LONGUET, Chirurgien des Hôpitaux.

M. ANDRÉ MOULONGUET, O. R. L. de l'Hôpital Bou-
cicaut.

M. JEAN ROUGET, O. R. L. de l'Hôpital Trousseau.

M. COUTELA, Ophtalmologiste de l'Hôpital St-Louis.

A MES CHEFS MILITAIRES

LES MÉDECINS CAPITAINES R. BONNET, FOURNIAL,
FOURAUT, LEMAIRE

A MES MAÎTRES ET AMIS

MM. LES DOCTEURS RENÉ DUMAS, JEAN VIDAL, PAUL
DESCOUT, RAOUL LEGRAS, BARBAT, JEAN
RAGU, TURIAF, REBOUL, PIERRE LAUBRY,
RAYMOND DUPUIS, BESSEYRIAS, LOUIS SCHIE-
VER, BILLAUDET, LARDAT, LOUIS DUCHON,
MARCEL FERRAND, RABEAU, RICHON, HUGUE-
NIN, J. BOYER, F. JOLY, MAISON, NACHT,
ROUTIER, WALZER.

MM. JACQUES DELATOUR, GALAND, GUILLEMIN,
JAMAIN, THOREL, AUSSANAIRE, CARLOTTI,
GALLOT, J.-J. LAUBRY, R. TZANCK, J. HUBER,
internes ou externes des Hôpitaux.

MEIS ET AMICIS

LES INDICATIONS DE LA MORPHINE DANS LE TRAITEMENT DE L'ŒDEME PULMONAIRE AIGU

I

INTRODUCTION

La saignée, l'injection intra-veineuse d'ouabaïne, l'injection de morphine constituent les trois temps classiques du traitement d'urgence que nécessite la crise d'œdème pulmonaire.

Si les deux premiers temps sont admis et appliqués de façon systématique et sans discussion par l'unanimité des médecins, il n'en est pas de même pour l'utilisation de la morphine. Trop souvent, on craint, à tort, les méfaits de l'opium tant sur le cœur que sur le fonctionnement rénal et l'on écarte cet auxiliaire précieux sous prétexte d'un danger très hypothétique. Notre but, dans ce bref exposé, sera de montrer le rôle exact de la morphine, d'apprécier avec impartialité ses inconvénients et d'établir dans quelles conditions on doit l'utiliser lorsqu'on est en présence de la crise d'œdème, qui représente le type du diagnostic d'urgence où la décision du médecin est capitale.

Deux points sont d'emblée à mettre en évidence :

a) la crise d'œdème, quelle que soit sa cause, ne peut éclater sans un trouble profond du système vaso-moteur pulmonaire;

b) la morphine représente le frein le plus actif de toute perturbation vaso-motrice.

II

HISTORIQUE

La morphine et les dérivés opiacés ont été considérés longtemps comme une médication très précieuse dans le traitement des cardiopathies décompensées et en particulier de l'œdème aigu du poumon.

On peut distinguer, à cet égard, 3 grandes périodes dans l'historique de ce sujet. Jusqu'à HUCHARD l'opium est admis par tous comme le médicament cardiaque par excellence. Les travaux de HUCHARD montrent le danger de la morphine, susceptible de bloquer le fonctionnement rénal. VAQUEZ et son école réhabilitent cette médication.

a) La morphine chez les cardiaques avant Huchard.

L'opium était utilisé depuis longtemps par les thérapeutes Grecs et Arabes. C'est PARACELSE qui l'introduit en Europe au début du XVI^e siècle. SYDENHAM en 1674 met en évidence le premier les vertus « cordiales » de l'opium. Depuis, un grand nombre d'auteurs ont confirmé par leurs travaux cette opinion. A la suite de HUFENAND (1800), l'opium prend rang

parmi les médicaments cardiaques. CLIFFORD, ALLBUTT, GÜBLER, VIBERT publient des observations favorables. Ces auteurs n'hésitent pas à administrer des doses importantes de 4 à 8 cgr. de chlorhydrate de morphine chez des malades en insuffisance cardiaque.

Parallèlement à ces travaux cliniques, les recherches expérimentales de Cl. BERNARD, VULPIAN, PICARD, établissent l'action cardio-vasculaire du médicament et montrent qu'il entraîne une vaso-dilatation artérielle passive et de l'hypotension. Aucun de ces auteurs ne signale d'accidents par la morphine et les contre-indications de ce traitement chez les rénaux sont complètement passés sous silence.

b) Le revirement de Huchard.

A partir de 1895, HUCHARD lance un interdit catégorique contre l'emploi de la morphine dans le traitement de l'œdème aigu du poumon. Dans un certain nombre de communications célèbres, HUCHARD dit que la morphine est dangereuse dans l'insuffisance cardiaque aiguë, actuellement appelée insuffisance ventriculaire gauche. Pour lui, elle est d'une part inutile parce qu'elle ne peut rien contre l'insuffisance cardiaque aiguë et contre l'œdème pulmonaire. Elle est d'autre part dangereuse parce qu'elle contribue à accentuer les phénomènes de parésie broncho-pulmonaire et qu'elle entrave la diurèse. A l'appui de cette opinion, HUCHARD apporte un certain nombre d'observations. Le cas classique de CHARCOT vient à l'appui de ses affirmations. A sa

suite, BROUARDEL, DIEULAFOY insistent sur les dangers de la morphine dans le traitement de l'œdème aigu.

c) La période contemporaine.

A l'Etranger, de nombreux auteurs, comme EWALD (1901) et ROSENBACH, continuent à utiliser la morphine chez les cardiaques et peu à peu, en France, une réaction se dessine contre l'opinion trop absolue de HUCHARD. VAQUEZ et ses élèves réhabilitent, suivant l'expression de LAUBRY, de « manière quasi-révolutionnaire » la morphine dans le traitement de l'œdème aigu.

Depuis, LAUBRY, dans son traité des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, achève cette réhabilitation : « L'opium favorise l'action des médicaments électifs du cœur, même des diurétiques et provoque quelques fois, contrairement à ce que laisserait croire son action paralysante sur les sécrétions une polyurie inattendue ».

Depuis 1925, les travaux cliniques et expérimentaux ont confirmé cette opinion, tout particulièrement dans le domaine de la pathologie coronarienne, où l'œdème pulmonaire occupe une place si importante.

Un certain nombre d'auteurs comme HEIM et MILLIKEN, HOPMANN (1928), ACKERLY (1930) ont établi que la morphine peut être prescrite sans crainte de complication rénale.

II

RAPPEL CLINIQUE

LES CIRCONSTANCES D'APPARITION DE L'ŒDEME PULMONAIRE

Les causes de l'œdème pulmonaire aigu sont cardiovasculaires, pulmonaires, infectieuses, toxiques, mécaniques. Ces différentes variétés sont réunies par un trouble fondamental vaso-moteur. Tout facteur susceptible de perturber l'équilibre de la petite circulation peut provoquer une crise d'œdème pulmonaire. Les variétés étiologiques et cliniques sont pourtant importantes à distinguer les unes des autres parce que ne relevant pas du même mécanisme; elles ne comportent pas le même traitement, en particulier en ce qui concerne les indications et les résultats du traitement morphinique.

Nous envisagerons ces causes successivement et au cours de cet exposé nous nous efforcerons, à propos de chaque circonstance étiologique, de mettre en évidence les signes *qui permettent d'apprécier le rôle du système sympathique* dans le déclenchement de l'œdème. Car c'est à la perturbation neuro-végétative que s'adresse surtout la morphine.

1° L'ŒDEME AIGU DES ARTERIELS.

Chez ces malades la crise d'œdème survient dans deux conditions bien distinctes : soit de façon précoce à une période où il n'existe pas d'insuffisance ventriculaire notable, soit tardivement en pleine insuffisance ventriculaire. Dans le premier cas, l'œdème peut être révélateur et les perturbations neuro-humorales y tiennent le premier rôle; dans le second, l'œdème résulte surtout de facteurs mécaniques. C'est le déséquilibre entre le cœur droit et le cœur gauche.

1) L'ŒDÈME DE L'AORTIQUE :

Il s'agit d'un malade, ayant dépassé la cinquantaine dont l'affection aortique est connue ou non.

C'est en général la nuit que la crise éclate, dans les premières heures du sommeil, favorisée souvent, semble-t-il, soit par une petite infection des voies respiratoires soit par des excès alimentaires, le coït, le refroidissement, l'émotion.

Le malade se réveille en proie à un malaise indéfinissable; des chatouillements pharyngés (FOURNEAU), provoquent une toux incessante, d'abord sèche puis ramenant au bout de quelques minutes l'expectoration classique, de plus en plus abondante, mousseuse, saumonée ou franchement sanglante.

Nous n'insisterons pas sur l'ensemble clinique bien connu : polypnée, avec cyanose, sueurs, refroidissement des extrémités, marée montante de râles sous-

crépitants fins qui, au fur et à mesure que la crise se prolonge, deviennent de plus en plus humides.

On sait quelle importance on doit attacher aux modifications du rythme cardiaque et de la tension artérielle, qui pèsent lourdement lorsqu'on discute le pronostic de la crise.

A condition d'être instituée de toute urgence, la thérapeutique morphinique juggle souvent à elle seule la crise d'œdème en 15 à 30 minutes. Tous les symptômes s'atténuent rapidement et dans la forme favorable c'est une véritable résurrection.

Dans d'autres cas, et surtout lorsque la thérapeutique est trop tardive, la morphine, à elle seule, est insuffisante. Elle doit être associée aux trois autres éléments du traitement classique : la saignée, l'ouabaïne, l'oxygène.

Dans les heures qui suivent, on surveille le nettoyage des champs pulmonaires et la récupération de la tension artérielle. Parfois, dans les 24 ou 36 heures qui suivent, on peut observer une albuminurie notable, mais passagère, sans signification péjorative. La courbe thermique n'est habituellement pas sensiblement modifiée dans cette variété.

Nous détaillons ci-après trois observations qui établissent clairement le succès du traitement par la morphine seule de crises œdémateuses authentiques chez des aortiques.

OBSERVATION I.

M. Th..., 56 ans, est atteint de syphilis depuis l'âge de 33 ans; une aortite est diagnostiquée à l'âge de 44 ans à l'occasion de quelques troubles fonctionnels discrets. Sérologie négative depuis 1926.

Le 11 décembre 1933, à la suite d'un repas abondant, le malade se couche en proie à un malaise indéfinissable avec endolorissement diffus de toute la région précordiale.

A 22 heures, après 3/4 d'heure de sommeil, le malade est réveillé par une toux quinteuse qui devient bientôt incessante avec sensation d'oppression très rapidement croissante. Au bout de quelques minutes commence l'expectoration rose saumon caractéristique de l'œdème.

L'examen médical est pratiqué moins d'un quart d'heure après le début de la crise :

Double souffle aorbique très intense. bruit de galop, petit souffle systolique endapexien; T. A. au Vaquez-Laubry, 18 1/2-10; signe d'Argyll-Robertson unilatéral droit. L'auscultation montre l'envahissement des 2 champs pulmonaires par une marée de râles fins atteignant les pointes des omoplates. Le faciès est angoissé et pâle. La respiration très rapide (34 à la minute). L'injection de deux centigrammes de chlorhydrate de morphine est pratiquée aussitôt, avec 5 cc. d'huile camphrée, à l'exclusion de tout autre traitement (pas de saignée).

Le tableau reste le même, *pendant 25 minutes*, sans atténuation notable de la dyspnée, avec expectoration rosée d'abondance modérée. Puis, peu à peu, la toux devient moins fréquente, la T. A. qui s'était abaissée à 12 1/2-10 s'élève à 17 1/2-10.

L'expectoration cesse et le malade s'endort au bout de 45 minutes. Le lendemain matin, tous les signes pulmonaires ont disparu.

Nouvelle crise le 14 février 1934, avec succès identique de la morphine utilisée à l'exclusion de tout autre traitement.

Le 21 juin 1934, nouvelle crise d'œdème beaucoup plus

violente que les précédentes avec d'emblée expectoration très abondante.

Le traitement morphinique n'est mis en œuvre, par suite d'impossibilités matérielles, que 35 minutes après le début de la crise. Au bout de 20 minutes, le tableau s'aggravant, une saignée de 350 cc. est pratiquée avec injection d'ouabaïne et jugule les accidents, mais est suivie de deux incidents redoutables : amaurose transitoire et apparition du rythme de Cheynes-Stokes à la fin de la crise d'œdème. La respiration cyclique persiste 48 heures.

Le 22 décembre 1934, le malade succombe au cours d'une crise bronchopnéumonique d'emblée.

En résumé, dans cette observation d'œdème pulmonaire chez un aortique spécifique, deux crises d'œdème sont jugulées par la morphine seule. Il semble que le succès du traitement soit lié à deux facteurs : la précocité de l'injection, le caractère modéré de la crise d'œdème.

OBSERVATION II.

M. B..., 65 ans; aorto-myocardite, sans étiologie connue; pas de signe clinique de syphilis, sérologie négative, double souffle aortique, bruit de galop, T. A. 18-13, aorte large et déroulée, grosse masse ventriculaire.

Le 22 janvier 1936, à l'occasion d'une infection grippale avec névralgies et poussée fébrile à 38,5, suivent une crise d'œdème qui débute en pleine nuit par une toux quinteuse bientôt suivie d'expectoration franchement sanglante. La dyspnée est violente avec orthopnée, cyanose, sueurs profuses, pâleur du visage, refroidissement des extrémités.

D'emblée, on pratique une injection de 5 cc. de camphre soluble et d'un centigramme de chlorhydrate de morphine.

Au bout de 10 minutes, l'angoisse s'atténue, l'expectoration devient plus rare. Quarante minutes après, tous les signes pulmonaires disparaissent; la T. A. qui avait fléchi à 15 1/2-11 1/2 dès le début de la crise s'élève à 17-12 à la 70^e minute de la crise.

Le lendemain matin, le malade n'expectore plus que quelques rares crachats teintés et bruns.

Le 4 mars 1936, nouvelle crise d'œdème après une émotion violente et malgré un traitement par l'ouabaine en cours. Le traitement morphinique doit être complété par la saignée et l'ouabaine en raison de l'aggravation des signes.

Le 20 juin 1936, crise d'œdème maîtrisée par la morphine seule.

Le 3 août 1936, mort subite.

En résumé, cette observation est encore un exemple de succès de la morphine, mais montre que dans certain cas elle ne peut, à elle seule, rétablir l'équilibre circulatoire pulmonaire.

OBSERVATION III.

M. H..., 59 ans; aortite syphilitique avec insuffisance ventriculaire gauche: double souffle aortique, bruit de galop, souffle systolique apexien; T. A. 22 1/2-14 au Vaquez-Laubry; abolition des 2 réflexes achilléens.

Le 15 août 1937, sans cause déclenchante appréciable, survient une crise d'œdème pulmonaire aigu à début nocturne. Le malade qui s'était endormi calmement est réveillé par une sensation d'écrasement thoracique intense avec chatouillement laryngé. L'expectoration saumonée n'apparaît que 20 minutes plus tard, au milieu de quintes de toux subintrantes.

A l'examen, la respiration est rapide et superficielle; les bruits du cœur sont difficiles à percevoir, car les râles en-

vahissent rapidement tout le thorax. Le pouls est rapide et serré. La T. A. tombe au bout de 25 minutes à $18\frac{1}{2}$ —13, sans alternances.

Le traitement classique est institué : saignée de 300 cc. à l'aiguille, injection de 2 huitièmes de mmgr d'ouabaine à 20 minutes d'intervalle; injection d'un centigramme et demi de chlorhydrate de morphine.

La crise cesse au bout de 45 minutes avec nettoyage rapide des champs pulmonaires.

Le lendemain, poussée thermique à $38^{\circ}7$; albuminurie transitoire.

Le 22 octobre, nouvelle crise d'œdème aussi intense que la première; l'injection précoce de 2 centigrammes de morphine arrête l'évolution de la crise au bout de 45 minutes à l'exclusion de tout autre traitement et, en particulier, sans saignée.

Le 10 mars 1938, nouvelle crise avec succès identique de la morphine seule qui amène la fin de la crise au bout de 50 minutes.

Mort le 22 juillet 1939 sans nouvelle crise d'œdème, dans un tableau de cachexie cardiaque progressive.

En résumé, cette observation est un troisième exemple de succès de la morphine dans l'œdème aigu des aortiques. Elle montre que l'action de la morphine n'est pas toujours rapide et qu'il faut attendre, parfois, près de 50 minutes pour voir céder l'accident paroxystique.

Dans les cas précédents, qui concernent tous des aortiques du type classique, nous n'avons pas insisté sur la place parfois très importante qu'il convient de réserver à l'altération coronaire. Chez la plupart de ces malades, qui ont des tracés électriques très altérés, il est souvent très difficile de savoir d'où part le réflexe vaso-moteur responsable de l'inondation

alvéolaire. On parle d'aorto-myocardite. Il s'agit d'aorto-coronaro-myocardites.

Il est communément admis qu'une crise d'œdème survenant chez les aortiques, avec myocarde encore assez tonique, reconnaît un point de départ aortique. C'est dans les plexus périaortiques si riches que la distension ou l'irritation inflammatoire donnent le point de départ à l'ébranlement du sympathique pulmonaire.

A vrai dire, il est impossible d'admettre exclusivement un tel mécanisme et d'écarter le rôle de la coronaire dont les manchons sympathiques sont en continuité parfaite avec les plexus péri-aortiques.

Enfin, les thromboses coronariennes ne sont pas exceptionnelles au cours des aortites et nous allons voir combien la pathologie coronarienne pure est riche en incidents œdémateux.

2) L'ŒDÈME AU COURS DES CORONARITES.

La forme typique est celle que l'on observe au cours de certaines grandes poussées aiguës coronariennes qui correspondent souvent à un infarctus myocardique.

Il s'agit fréquemment, mais non toujours, de sujets ayant eu de l'angor d'effort.

La crise commence le plus souvent par une douleur précordiale atroce diffuse et angoissante à laquelle s'associe au bout d'un temps variable la dyspnée puis la toux quinteuse.

Très souvent, l'œdème aigu domine le tableau cli-

nique, le malade rejetant à pleine bouche l'expectoration mousseuse et sanglante.

Le pouls est rapide, la tension artérielle s'effondre dès les premières heures; les bruits du cœur sont sourds; si le galop est fréquemment perçu de façon précoce, il est pourtant inconstant, ainsi que le frottement péricardique. L'enregistrement électrique donne les signes habituels et maintenant classiques de l'infarctus.

Plus fréquentes encore sont les variétés où l'œdème prendra une allure subaiguë moins dramatique sous forme d'une dyspnée modérée avec envahissement des deux bases par des râles fins au bout de quelques heures. C'est dans cette forme que la morphine agit de façon élective.

Nous rapportons ci-dessous trois observations de thromboses coronariennes qui montrent d'une part, comment l'œdème pulmonaire fait partie intégrante du tableau de l'infarctus et, d'autre part, l'évolution très spéciale de cet œdème.

OBSERVATION IV.

M. G..., 49 ans, industriel, surmené, obèse, gros mangeur, grand fumeur, présente depuis 3 ans, environ, des crises angineuses d'effort typiques, cédant assez facilement à la trinitrine.

Le 20 janvier 1939 ce malade présente, après dîner, sans effort apparent ou malaise caractérisé, plusieurs lipothymies suivies d'un vomissement alimentaire. Bientôt apparaît une douleur précordiale violente irradiant à l'épigastre et dans les 2 bras, avec sensation de constriction extrême.

L'absorption de 3 dragées de trinitrine ne la calme pas. Elle s'accroît au bout d'une heure et un nouveau symptôme apparaît alors : la dyspnée, accompagnée de toux quinteuse et d'expectoration rosée.

L'examen montre la rapidité du pouls (130), l'existence d'un dédoublement du premier bruit avec petit souffle endapexien; T. A. de 12 1/2—10 1/2 au Vaquez-Lauby. Pas de frottement péricardique. Les deux champs pulmonaires sont encombrés de râles sous-crépitaux fins atteignant l'épine de l'omoplate. D'emblée, on injecte 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine, 5 cc. d'huile camphrée. La saignée est délibérément rejetée en présence du collapsus vasculaire. De même l'ouabaïne n'est pas utilisée, en raison du diagnostic de thrombose coronaire probable.

La crise douloureuse dure 16 heures et s'atténue progressivement tandis que l'œdème pulmonaire disparaît peu à peu en 48 heures, après une poussée thermique à 39°2.

L'examen électro-cardiographique enregistré 48 heures après le début de la crise confirme le diagnostic d'infarctus du myocarde, du type T₁ avec altérations classiques de ARS de ST et de T dans les 3 dérivations standard.

Depuis cette date, le malade reste en état d'insuffisance ventriculaire chronique mais ne refait pas de nouvelle crise œdémateuse.

En résumé, cette observation représente le type de l'œdème aigu coronarien caractéristique, au même titre qu'un frottement péricardique, d'une thrombose coronaire. Sous l'influence de la seule morphine, cet œdème pulmonaire aigu aboutit à la guérison.

OBSERVATION V.

M. K..., 59 ans, boucher, est examiné le 28 novembre 1938 à l'occasion d'une crise angineuse prolongée avec

douleur diffuse, vomissements, fièvre, frottement péricardique, effondrement tensionnel, déformations électriques du type T_3 .

La crise dure 48 heures avec œdème pulmonaire discret, signé pourtant par la présence de râles fins aux deux bases et de crachats saumonés pendant 48 heures environ.

Le malade se lève au 27^e jour de sa crise angineuse et fait à l'occasion d'un effort une nouvelle crise douloureuse qui dure 4 heures. D'emblée, la crise douloureuse s'accompagne de dyspnée et d'une expectoration mousseuse saumonée. Les deux champs pulmonaires sont envahis jusqu'à mi-hauteur par de nombreux râles fins. La T. A. s'abaisse rapidement de 18—11 1/2 à 14 1/2—11. On pratique dix minutes après le début de la crise une injection d'un centigramme de chlorhydrate de morphine. Au bout de cinquante minutes, la douleur s'atténue sans disparaître complètement, mais surtout les signes d'œdème pulmonaire s'effacent très rapidement. L'électro-cardiogramme, enregistré quelques heures après, ne montre pas de remaniements importants de la courbe. Les déformations type T_3 persistent, atténuées par rapport au premier film.

Le 12 février 1939, le malade fait une crise analogue, avec, à nouveau, douleur prolongée, fièvre, expectoration rosée et abaissement tensionnel; de même qu'au cours des deux premières crises, l'injection de morphine a raison de l'œdème passager.

Depuis cette date, ce malade a refait six crises tandis que s'installait une véritable cachexie artérielle et, chaque fois, la morphine a maîtrisé la douleur et l'œdème.

En résumé, il s'agit d'une observation d'infarctus myocardique à la suite duquel évoluent des poussées de coronarite subaiguë, correspondant probablement à de nouveaux foyers nécrotiques ou à des poussées inflammatoires. Chaque poussée s'accompagne d'une crise œdémateuse jugulée par la morphine à l'exclusion de tout autre traitement.

OBSERVATION VI.

M. R..., 45 ans, dessinateur, hypertendu (25—13) depuis la quarantaine. A 43 ans, apparition des premières crises d'angor d'effort. Hémiparésie gauche à 44 ans. Recrudescence des douleurs angineuses, avec plusieurs crises rappelant l'infarctus du myocarde.

Plusieurs grandes crises d'œdème pulmonaire aigu, avec oppression extrême, toux quinteuse, abondante expectoration mousseuse et rosée. Action remarquable du seul chlorhydrate de morphine (0 gr. 01) qui calme en une demi-heure, aussi bien les crises douloureuses que les accès d'œdème pulmonaire aigu.

Ultérieurement, grande insuffisance cardiaque irréductible avec tachycardie, extra-systoles, galop gauche méso-diastolique, souffle systolique de la pointe, artères dures, T. A. : 18—14 (Vaquez-Laubry), gros foie, sous-crépitaux aux deux bases pulmonaires, ascite, œdème des membres inférieurs.

A l'écran, cœur très volumineux, stase hilare.

A l'électrocardiogramme, altérations considérables du type coronarien; bas-voltage, décalage des espaces ST, inversion de l'onde T en D₁. Urée sanguine : 0,37 %₀₀; B. W. et Hecht négatifs.

Autopsie. — Très gros cœur (850 gr.) avec ventricule gauche énorme; lésions de sclérose et d'infarctissement de la face postérieure du ventricule gauche, de la moitié inférieure de la cloison et de la face antérieure du ventricule gauche; thrombose intra-ventriculaire; sténoses multiples des 2 artères coronaires avec thrombose de l'inter-ventriculaire antérieure, de la marginale gauche et de la coronaire droite; athérome aortique et sténose de l'isthme; endartérite pulmonaire chronique. Œdème, congestion et infarctus des 2 poumons.

En résumé, il s'agit chez ce malade de grandes crises d'angor hyperalgique avec œdème pulmonaire aigu par aorto-coronarite évolutive; grande insuffi-

sance ventriculaire gauche terminale.

Comme dans un très grand nombre d'observations, il est impossible de distinguer le point de départ aortique ou coronarien du réflexe vaso-moteur responsable de l'exsudation alvéolaire.

3) L'ŒDÈME AIGU DES HYPERTENDUS.

Il est très proche dans son aspect clinique des formes précédentes et peut d'ailleurs relever de lésions aortiques ou coronariennes.

Il s'agit d'hypertensions plus ou moins élevées, mais plus que la hauteur du chiffre tensionnel intervient, l'instabilité vaso-motrice du sujet, comme d'ailleurs il est de règle chez les aortiques. Alors que certaines hypertensions considérables ne se compliquent pas d'œdème pulmonaire jusqu'à la déchéance complète du cœur, certains malades, au contraire, voient leurs crises se multiplier pendant plusieurs années. Cette dernière variété d'œdème aigu relève avant tout de la morphine, car elle s'accompagne longtemps d'un minimum de signes d'insuffisance ventriculaire et d'un maximum d'instabilité vaso-motrice, ainsi qu'en témoignent les alternatives de rougeur et de pâleur du visage, les variations tensionnelles et tout le cortège neurotonique.

Nous en rapporterons trois exemples particulièrement instructifs.

OBSERVATION VII.

Mme R... D..., 60 ans.

Hypertension artérielle ancienne de 25—13. Tachycardie régulière. Double souffle de la base; souffle systolique de la pointe; galop gauche présystolique. Tension artérielle très variable, allant de 20—12 à 15—8. Artères dures. Hémi-parésie gauche. Gros foie. Oligurie avec albuminurie légère; azotémie de 9 gr. 50; B. W., Hecht et Meinicke négatifs. De Décembre 1938 à Avril 1939, une dizaine de grandes crises d'œdème pulmonaire aigu, assez semblables : début dans la fin de l'après-midi après un effort ou une émotion, ou dans le milieu de la nuit; oppression croissante; dyspnée avec cyanose légère, râles trachéo-bronchiques perceptibles à distance; toux incessante, expectoration spumeuse tantôt très abondante, tantôt discrète; marée montante de râles crépitants fins et de sous-crépitations, qui envahissent en quelques minutes la totalité des deux poumons; accélération du rythme cardiaque de 90 à 130 et ascension tensionnelle paradoxale de 16—8 à 20—12 en moyenne. La première crise est traitée avec succès par la thérapeutique classique : saignée et ouabaïne intraveineuse. Les crises ultérieures, même les plus graves, qui semblent devoir être fatales à bref délai, sont jugulées par la seule injection de chlorhydrate de morphine associé à la scopolamine et au camphre. Disparition des troubles fonctionnels et des signes d'auscultation pulmonaire en 30 à 45 minutes.

A l'écran, très gros cœur et très grosse aorte déroulée.

A l'électrocardiogramme, atypies du type coronarien avec décalage de l'espace ST et aplatissement de l'onde T en D₁ et D₂.

En résumé, il s'agit chez cette malade hypertendue et aortique de crises d'œdème pulmonaire aiguës très graves et répétées, instabilité tensionnelle remarquable et insuffisance ventriculaire gauche.

OBSERVATION VIII.

Mlle D..., 48 ans, présente depuis l'âge de 37 ans une grande hypertension solitaire de 29—16 sans insuffisance ventriculaire et sans participation rénale (urée sanguine : 0,35 ‰). L'auscultation décèle seulement l'accentuation du deuxième bruit; en radioscopie, très léger déroulement aortique, masse ventriculaire à peine augmentée.

Le 12 février 1934, à l'occasion d'un examen de contrôle, on prend un électrocardiogramme. La malade, en proie à de gros troubles vaso-moteurs déclenchés par la ménopause récente, ressent une vive émotion du fait de l'examen et dès les premières minutes : toux quinteuse, pâleur, dyspnée extrêmement vive, angoisse; au bout de 2 minutes, petit grésillement trachéal et rejet de spume rosée. L'auscultation montre l'envahissement des deux champs pulmonaires par une marée de râles fins; le cœur est rapide mais pas de galop; T. A. : 25—17.

On pratique immédiatement une injection de morphine-scopolamine et au bout de 20 minutes toute trace d'œdème disparaît. Mais, au bout de 40 minutes, reprise de l'angoisse, de la dyspnée, des signes d'auscultation pulmonaire. Une saignée de 250 cc. à l'aiguille jugule définitivement la reprise de l'œdème pulmonaire.

En résumé, au cours d'une grande hypertension solitaire avec gros troubles sympathiques déclenchés par la ménopause, on observe le type de la crise d'œdème d'origine vaso-motrice, sans signe de défaillance ventriculaire. La morphine à elle seule maîtrise une première crise, mais une reprise survient qui nécessite la saignée.

OBSERVATION IX.

M. H..., 61 ans, grand hypertendu depuis de longues années (26—14) présente depuis plusieurs mois de la dyspnée

et de l'angoisse sans douleur à l'effort.

Le 27 janvier 1939, à la suite d'une promenade au grand froid, ce malade fait, après un dîner assez abondant, un grand accès dyspnéique avec expectoration mousseuse et sanglante d'emblée. La dyspnée est intense avec cyanose et refroidissement des extrémités. Les bruits du cœur sont rapides et sourds. La T. A. s'abaisse à 24—16 au bout de 40 minutes.

Dès la 17^e minute, on pratique une injection sous-cutanée de 2 gr. de morphine et 5 cc. d'huile camphrée. La situation reste critique pendant 35 minutes, avec expectoration abondante et encombrement trachéo-bronchique très pénible. Puis, peu à peu, la dyspnée s'atténue, la toux cesse et l'auscultation montre le déblayage progressif des champs pulmonaires. L'état des veines n'avait permis aucune saignée. Après l'injection de morphine, on applique simplement six ventouses scarifiées, qui donnent mal et ne permettent de soustraire que 75 cc. de sang.

Depuis cette date, deux autres crises d'œdème surviennent la nuit et chaque fois le premier succès se répète à l'aide du seul chlorhydrate de morphine.

En résumé, cette observation est celle d'une grande crise œdémateuse chez un hypertendu, crise maîtrisée en vingt minutes environ par la morphine.

Comme au cours des observations d'œdème chez des aortiques, il est difficile de préciser, chez ces grands hypertendus, quelle est la pathogénie exacte de la crise. On trouve, chez eux, d'importantes altérations de l'aorte affirmées par la clinique et la radiologie coronariennes signées par l'électrocardiogramme, et des signes d'insuffisance ventriculaire. Mais dans tous les cas, il s'agit de malades au sys-

tème sympathique particulièrement instable, comme en témoigne l'étude soigneuse des troubles fonctionnels et la variabilité des chiffres sphygmo-manométriques. Tantôt l'interrogatoire décèle nettement une cause occasionnelle déclenchante, telle qu'un repas abondant, le froid ou l'émotion. Tantôt c'est à l'occasion de la période instable par excellence que représente la ménopause qu'éclate la première crise œdémateuse.

2° L'ŒDEME DES AFFECTIONS VALVULAIRES

Nous venons de souligner le rôle très important de l'instabilité vaso-motrice dans le déclenchement de l'œdème chez les artériels : cette instabilité vaso-motrice joue au premier chef au cours d'un certain nombre de cardiopathies valvulaires comme l'insuffisance aortique rhumatismale et surtout le rétrécissement mitral.

Dans le premier groupe, il s'agit de malades atteints soit d'une insuffisance aortique isolée soit d'une lésion mixte mitro-aortique. Dans tous les cas le myocarde est profondément touché par un processus inflammatoire subaigu ainsi qu'en témoignent les signes généraux, la fièvre, l'amaigrissement, les signes cliniques et radiologiques.

On n'observe guère chez ces malades la grande crise dramatique mais les œdèmes subaigus à répétition caractérisés par la crise dyspnéique et l'expectoration sanguinolante.

La morphine a dans ces formes une action remarquable. L'observation suivante en témoigne.

OBSERVATION X.

M. P... Schw..., 49 ans.

Rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance : à 9, 11 et 16 ans, avec, après la dernière crise, double localisation endocarditique (double souffle aortique, souffle systolique apexien). Depuis 1935, début des phénomènes de décompensation : dyspnée au moindre effort, palpitations fréquentes, accès dyspnéiques nocturnes, amaigrissement. Les signes d'auscultation restent inchangés; T. A. de 13 1/2—5 1/2; en radioscopie, l'aorte est légèrement déroulée mais surtout très expansive avec mouvement de sonnette; la masse ventriculaire est très volumineuse, avec grosse oreillette gauche, flou juxta-hilaire, artères pulmonaires assez accentuées.

Depuis le début de 1937 se reproduisent, surtout en hiver, à l'occasion d'une infection grippale, les troubles suivants : pendant 2 ou 3 jours évoluent des signes de trachéo-bronchite banale avec fièvre assez élevée et crachats collants mais non teintés. Puis, vers le 3^e jour, l'expectoration change d'aspect et brusquement le tableau s'aggrave : dyspnée paroxystique, angoisse, expectoration mousseuse et rosée très abondante, pluie de râles fins dans les deux champs pulmonaires, fièvre élevée aux environs de 39°. Le tableau garde son allure grave pendant 3 ou 4 heures; puis, sous l'influence de l'injection de morphine, sans saignée, sans emploi d'ouabaine, l'œdème pulmonaire cède. L'expectoration reste teintée quelques jours puis reprend son aspect habituel.

En résumé, chez un malade atteint d'une lésion mitro-aortique décompensée, on assiste à l'occasion

d'une infection broncho-pulmonaire, au développement d'un œdème cédant à la morphine.

Dans le second groupe, il s'agit habituellement de femmes atteintes de rétrécissement mitral et c'est ici que la morphine possède une action particulièrement remarquable.

Dans un grand nombre de cas, l'œdème survient à titre d'accident gravido-cardiaque.

Depuis le début de la grossesse, on assiste à l'apparition progressive de la dyspnée, de la cyanose et surtout à la transformation des signes cliniques et radiologiques.

C'est habituellement, dans les cas où l'oreillette gauche est volumineuse, visible de face au sein de la masse cardiaque avec doubles contours, dans les cas où l'arc moyen est saillant avec grosses artères pulmonaires et flou parahilaire que l'on voit survenir la crise. Elle éclate le plus souvent du 3^e au 6^e mois avec son cortège habituel, souvent très hémoptoïque. Elle se répète de façon dramatique, sans cause déclenchante appréciable et c'est dans ces conditions que le maniement de la morphine permet de gagner du temps.

OBSERVATION XI.

Mme L..., 32 ans, atteinte de rétrécissement mitral pur (lésion connue depuis l'âge de 22 ans) présente au 3^e mois de sa grossesse quelques signes traduisant la souffrance cardiaque : tachycardie, dyspnée au moindre effort, toux avec de temps en temps expectoration légèrement teintée.

L'examen révèle les signes d'auscultation au complet : roulement à renforcement présystolique, éclat du 1^{er} bruit, claquement d'ouverture, petit souffle diastolique para-sternal gauche.

En radioscopie, cœur augmenté de volume, grosse oreillette gauche visible de face au sein de la masse cardiaque, arc moyen accentué, artères pulmonaires marquées, flou parahilaire en « touffe » précoce.

Du 3^e au 7^e mois, grâce au repos complet, aux sédatifs et au traitement tonicardiaque soutenu, tout se borne à l'accentuation des signes fonctionnels, à quelques accès dyspnéiques avec expectoration teintée.

Au début du 8^e mois survient brusquement la nuit la crise œdémateuse type : Dyspnée intense, véritable orthopnée, hémoptysie abondante, pluie de râles fins dans les 2 champs pulmonaires. L'injection précoce de 2 cgr. de chlorhydrate de morphine, sans saignée, jugule la crise en 24 minutes. Les signes fonctionnels s'atténuent, les champs pulmonaires se nettoient et il persiste simplement pendant 5 jours une expectoration rosée très discrète.

Une nouvelle crise, plus dramatique, survient au 8^e mois et demi, à nouveau maîtrisée par la morphine, mais cette fois la durée du paroxysme oblige à compléter l'action de l'opium par une saignée de 250 gr. Césarienne, quelques jours après. Evolution favorable.

En résumé, il s'agit d'un œdème pulmonaire gravidocardiaque de forme classique avec succès remarquable de la morphine au cours d'une des crises.

En dehors de la grossesse, l'œdème, pour être moins fréquent, n'en constitue pas moins un accident redoutable des lésions mitrales. Les signes cliniques et radiologiques étant stabilisés avec grosse oreillette gauche, arc moyen saillant et surtout des artères pulmonaires nettement anormales, on assiste à des crises œdémateuses subintrantes, tout particulièrement dé-

clenchées par les règles, surtout aux approches de la ménopause. Ces formes constituent souvent le triomphe de la thérapeutique opiacée qui combat l'instabilité vaso-motrice, principale cause de tels œdèmes. L'observation suivante en est un exemple particulièrement frappant.

OBSERVATION XII

Mme D..., 42 ans, est atteinte de maladie mitrale, diagnostiquée à la suite d'une chorée à l'âge de 16 ans et de rhumatisme polyarticulaire survenu à 22 ans. Depuis l'âge de 34 ans sont apparus des signes d'évolution : palpitation par crise, poussées bronchitiques tenaces, expectoration sanguinolente au moment des règles. Depuis 18 mois environ, ces troubles se sont aggravés et de véritables crises d'œdème pulmonaire sont apparues, strictement déclenchées par les règles.

L'auscultation montre un souffle systolique apexien, avec roulement, éclat du 1^{er} bruit et claquement d'ouverture.

En radioscopie, cœur de volume légèrement augmenté avec oreillette de volume modéré, visible seulement en O. A. D. où elle colle au rachis; artères pulmonaires accentuées.

Les crises se déroulent régulièrement sur le mode suivant :

Le premier jour des époques se passe sans incident. C'est au cours de la 2^e ou de la 3^e nuit que survient la crise annoncée par le petit râle trachéal qui ne trompe jamais la malade. Au bout de quelques minutes, en effet, toux quinteuse, expectoration d'une mousse rosée abondante, orthopnée et la crise ne cède qu'après injection de morphine, en l'espace de 25 minutes environ. Faute de faire cette injection, la crise dure 4 ou 5 heures, avec angoisse extrême, mais finit toujours, jusqu'alors, par céder sans saignée.

Pour prévenir l'œdème, la malade, depuis 3 mois, se couche 48 heures avant l'époque présumée des règles, fait tous les soirs pendant 5 jours une injection préventive de morphine-scopolamine et grâce à cette technique n'a pas refait de poussée œdémateuse depuis plusieurs mois.

En résumé, il s'agit de ces crises d'œdème à répétition telles qu'on les observe au cours des lésions mitrales par trouble vaso-moteur pulmonaire, avant tout, sans fléchissement notable du muscle ventriculaire.

Les confrontations anatomiques de plus en plus nombreuses, à l'heure actuelle, semblent donner à l'artérite pulmonaire un rôle de premier plan dans le déclenchement du trouble vaso-moteur.

3° L'ŒDEME AIGU AU COURS DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES

a) Le cas spécial des embolies pulmonaires.

Toute embolie pulmonaire est susceptible de se compliquer d'un œdème aigu du poumon. Dans les heures, qui suivent le début classique de l'infarctus, apparaissent la dyspnée, l'expectoration mousseuse et la modification des signes locaux.

Au cours des grandes embolies massives, l'œdème est une des complications les plus redoutables, contre laquelle toute thérapeutique est, en général, impuissante. Il n'en *n'est pas de même dans les formes de moyen volume.*

Il est souvent difficile de discriminer, du point de

vue clinique et radiologique, ce qui relève de l'apoplexie et de l'œdème. Ce dernier peut, en effet, donner d'importantes opacités.

Les travaux de Villaret, Justin Besançon et Bardin ont eu le mérite d'établir le rôle prédominant des troubles vaso-moteurs dans la constitution de cet œdème. Du point de vue thérapeutique ce fait explique aisément l'heureuse influence de la morphine, qui atténue l'hyperexcitabilité du sympathique pulmonaire.

Expérimentalement, BARDIN en s'efforçant de réaliser une embolie pulmonaire a provoqué plusieurs fois une crise d'œdème aigu. Cet auteur la considère comme un équivalent de l'infarctus hémorragique du poumon.

Ainsi se trouve justifié au cours de l'embolie pulmonaire l'emploi systématique de la morphine. Elle prévient ou jugule l'œdème pulmonaire qui en est la conséquence.

OBSERVATION XIII.

Mme Ch..., 49 ans, atteinte de phlegmatia alba dolens, fait des embolies pulmonaires à répétition. Chaque embolie pulmonaire est annoncée par un point de côté thoracique très violent et une poussée de fièvre aux environs de 39° avec dyspnée violente, angoissante, cyanose modérée. Expectoration mousseuse et rosée très abondante, hémoptysies plus rares. En somme, c'est le tableau d'un grand œdème pulmonaire douloureux et fébrile avec foyers pulmonaires mobiles (matité, souffle, râles, etc...) Les embolies pulmonaires

répétées (il en a été individualisé plus de vingt), surviennent quelques jours avant une poussée phlébitique, qui se marque, ultérieurement, par un œdème segmentaire d'un membre ou par un nodule de phlébite superficielle. L'ensemble de la septicémie veineuse dure depuis plus de 4 mois. A chaque poussée d'œdème post-embolique, l'injection d'opium total avec papavérine et atropine se montre remarquable : arrêt immédiat de l'œdème pulmonaire, sédation presque complète de la dyspnée, de l'angoisse, du point de côté. Aucun autre traitement n'est mis en œuvre contre l'état pulmonaire (le camphre mis à part). Par ailleurs, cœur normal cliniquement et radiologiquement et tracé électrique normal.

T. A. : 14,5—9 au Vaquez-Laubry.

Antécédents. — Quatre grossesses, les deux dernières compliquées de phlébite et d'embolies pulmonaires. Ulcère variqueux. Purpura rhumatoïde des membres inférieurs évoluant par poussées répétées. Œdème de Quincke. Adénopathies cervicales chroniques.

En résumé, c'est l'observation d'une véritable septicémie veineuse, consécutive à des phlébites puerpérales. Chaque crise est marquée par des séries d'embolies pulmonaires compliquées d'œdème aigu. A chaque crise, l'opium garde sa remarquable efficacité sur l'embolie et sur l'œdème qui la complique.

b) L'œdème des artérites pulmonaires.

Nous avons mis en évidence, précédemment, à propos des affections mitrales, la part importante qu'il faut attribuer aux lésions de l'artère pulmonaire dans l'apparition des crises d'œdème. Nous retrouvons ce rôle, à l'état isolé, au cours **des affections primitives de l'artère pulmonaire.**

OBSERVATION XIV.

M. F..., 37 ans.

Grande crise d'œdème pulmonaire fébrile symptomatique d'un volumineux infarctus du poumon droit. Artérite pulmonaire chronique.

Début brutal, par des douleurs thoraciques droites et une dyspnée très violente. Cyanose très marquée. Toux quinteuse et incessante. Expectoration abondante, mousseuse et sanglante. Signes en foyer de la base droite (matité, abolition du murmure vésiculaire, souffle tubo-pleural, râles de toute espèce). Cœur régulier à 128. T. A. de 11-8 au Vaquez-Laubry. Gros foie. Température de 40°2.

Action remarquable du chlorhydrate de morphine (deux centigrammes) qui jugule l'expectoration, la dyspnée, la douleur thoracique et l'angoisse. Une radiographie pratiquée quelques jours après, montre une volumineuse ombre arrondie de la base droite. Cette opacité disparaît en 2 semaines.

Evolution ultérieure d'une insuffisance respiratoire progressive avec cyanose modérée.

Insuffisance ventriculaire droite terminale (galop droit, gros foie).

A l'autopsie. — Gros cœur (560 gr.) et surtout gros ventricule droit « ballonné ». Endartérite pulmonaire discrète. Poumons macroscopiquement normaux.

Histologiquement : artériolite chronique pulmonaire diffuse. Les artérioles pulmonaires sont toutes thrombosées ou sténosées (sclérose de la tunique moyenne, endartériolite proliférante).

En résumé, on voit évoluer chez ce malade une artérite pulmonaire subaiguë mortelle. Au cours de cette évolution, un infarctus déclenche un grand œdème qui cède à l'injection précoce de la morphine.

4° L'ŒDEME PULMONAIRE D'ORIGINE INFECTIEUSE

On peut distinguer deux groupes dans les œdèmes infectieux :

a) ceux qui surviennent comme complication d'une septicémie sans lésion pulmonaire préexistante (pneumococcique surtout);

b) ceux qui surviennent au cours d'une pneumopathie, telle que pneumonie, broncho-pneumonie morbillieuse ou grippale.

Ce qui caractérise ces œdèmes c'est l'importance de l'alvéolite exsudative inflammatoire, les réactions vasomotrices passant au second plan. Ce fait explique le moindre effet de la morphine.

5° LES ŒDEMES D'ORIGINE NERVEUSE

Inversement, le trouble vaso-moteur tient la première place dans l'œdème d'origine bulbaire ou vagale, tel qu'on l'observe après fracture du crâne, hémiplegie, paraplégie, encéphalite, intervention sur l'axe cérébro-spinal.

Les œdèmes de la diphtérie rentrent dans le même groupe, étant donné les doutes, qui persistent sur l'authenticité d'une myocardite diphtérique.

6° LES ŒDEMES TOXIQUES

Nous n'insisterons pas sur les caractères cliniques des œdèmes médicamenteux, pour retenir seulement les *œdèmes toxiques par gaz de combat*.

Ils sont essentiellement produits par les suffoquants du type *phosgène*.

L'intoxication évolue classiquement en 3 phases :

— une 1^{re} phase d'agression, avec dyspnée, constriction thoracique, angoisse, prostration, suivie de toux violente incoercible;

— une 2^e phase de rémission trompeuse, de durée variable, parfois très courte et qui peut se prolonger 24 à 48 heures;

— une 3^e phase œdémateuse, lorsque le traitement préventif n'a pas été institué. Il s'y associe un syndrome complexe traduisant l'atteinte circulatoire, digestive, rénale et nerveuse.

L'évolution et le pronostic général sont commandés par le traitement. L'administration de la morphine est capitale. Elle doit être précoce et peut être répétée : immobilisation, morphine, saignée, oxygène sont les quatre éléments essentiels du traitement de l'œdème pulmonaire des gazés.

Rappelons que récemment M. CH. FLANDIN, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris a montré tout le bénéfice que l'on pouvait tirer, dans le traitement de cet œdème, de la mise en œuvre, à côté de la morphine, d'une anesthésie générale par le chloroforme administré à petite dose et combiné à l'oxygénothérapie.

6° L'ŒDEME A VACUO

Il constitue le type de l'œdème où l'administration préventive de morphine enrayer parfaitement tous les accidents.

Au cours de l'évacuation d'un épanchement pleural, si l'injection préventive de morphine n'est pas faite, l'œdème s'annonce par la toux spasmodique. L'injection de morphine et de camphre peut encore arrêter la crise, qui est souvent dramatique.

L'action préventive de la morphine montre bien la complexité de cet œdème pour lequel l'élément mécanique n'est pas seul en jeu.

Pour que l'inondation alvéolaire se produise il faut un sympathique périvasculaire capable de réagir soudainement.

OBSERVATION XV.

M. K..., 46 ans. Œdème pulmonaire aigu après thoracentoèse.

Douleurs angineuses d'effort datant de 2 ans. Hypertension modérée de 21—12. Grand fumeur.

En Février 1939, à 15 jours d'intervalle, deux crises hyperalgiques extrêmement graves rappelant, en tous points, l'infarctus myocardique.

Grande insuffisance ventriculaire gauche consécutive, avec dyspnée, orthopnée, tachycardie régulière, galop gauche proto-diastolique, hypotension artérielle de 10—8, gros foie douloureux, syndrome pleuro-pulmonaire bilatéral. Artères dures et sinueuses; B. W. et Hecht négatifs. Azotémie : 0 gr. 25 $\frac{0}{100}$; Glycémie à 1 gr. 61 $\frac{0}{100}$. Oligurie et albuminurie légère.

En Mai 1939, apparition d'œdèmes des membres inférieurs. Pleurésie gauche, ascite discrète.

Le 20 mai 1939, après une évacuation lente mais abondante (1150 cc.) de la pleurésie gauche, grande crise d'œdème pulmonaire aigu :

Dyspnée avec cyanose; toux incessante, expectoration massive, spumeuse et sanglante. La crise est jugulée en une ou deux heures, par l'injection de camphre caféiné et d'un extrait d'opium associé à la papavérine et à l'atropine. Pas de saignée. Persistance de la grande insuffisance cardiaque.

A la radiographie : gros cœur, pleurésie gauche.

A l'électrocardiogramme : tracé du type coronarien : bas voltage des ventriculogrammes, iso-diphasisme de Q R en dérivation 3, aplatissement de l'onde T en D₁ et D₂, inversion de T en D₃.

En résumé, au cours d'une grande insuffisance ventriculaire gauche par lésions coronariennes diffuses (bas voltage) nous assistons à une grande crise œdémateuse a vacuo, maîtrisée par la seule morphine à l'exclusion de tout autre traitement.

C'est là un exemple entre beaucoup d'autres, car l'œdème a vacuo, considéré à tort comme le type de l'œdème « mécanique », est la variété où le traitement opiacé possède au maximum son action freinatrice sur le sympathique thoracique.

III

EXPERIMENTATION

Il est intéressant de rappeler ici, dans quelle mesure l'œdème pulmonaire est lié à un facteur nerveux et plus spécialement à un facteur sympathique.

On sait, en effet, que classiquement, pour VON BASCH, GROSSMAR, CONHEIM **le facteur mécanique est essentiel**, l'œdème aigu étant lié soit à un à-coup brutal d'hypertension dans le domaine de la petite circulation, soit à une brusque défaillance ventriculaire gauche.

A cette première théorie, BOUVERET et HUCHARD ont opposé **la théorie nerveuse**. L'œdème est lié à une perturbation vaso-motrice, dûe à un réflexe parti de l'aorte.

Cependant, pour BROUARDEL, DEBOVE, puis DIEULAFOY, l'insuffisance rénale joue un rôle majeur. Les produits toxiques déclenchant une vaso-dilatation pulmonaire.

Ces différentes pathogénies reposent sur un ensemble de travaux expérimentaux.

HALLION, puis MERKLEN ont montré que l'œdème aigu peut être déclenché par l'injection de sérum. VAQUEZ et JOSUÉ, HALLION et NEPPER ont réalisé, à

leur tour, l'œdème par injection d'adrénaline. Enfin, TEISSIER et HALLION ont établi qu'il fallait associer plusieurs facteurs pour réaliser à coup sûr un œdème pulmonaire aigu :

a) un facteur mécanique : ligature des veines caves ou de l'aorte par exemple;

b) un facteur nerveux : pincement de l'oreillette gauche;

c) un facteur toxique : injection de salicylate de méthyle ou d'adrénaline.

Plus récemment, FRUGONI a précisé le rôle *du système nerveux dans le déclenchement de l'œdème aigu* :

L'œdème pulmonaire, obtenu par l'adrénaline, est *évit*é lorsque le système nerveux central est préventivement *inhibé par la morphine*.

Les circonstances cliniques si diverses, au cours desquelle on peut observer l'œdème aigu, confrontées aux notions expérimentales, établissent qu'une *théorie uniciste est impuissante* à expliquer les divers mécanismes. D'où, la théorie cardio-vaso-motrice de Merklen, qui fait jouer un rôle à l'insuffisance ventriculaire gauche mais aussi à une importante perturbation vaso-motrice. D'où la théorie éclectique de Laubry qui réunit aujourd'hui tous les suffrages.

Quelle que soit la théorie invoquée, la perturbation vaso-motrice est indéniable, *tantôt primitive*, lors d'un œdème aigu toxique, *tantôt associée*, dans l'insuffisance cardiaque. Le facteur nerveux justifie l'emploi de la morphine à titre préventif et curatif.

Morphine et débit coronarien.

Etant donnée la place importante qu'occupe, comme nous l'avons vu plus haut, la pathologie coronarienne dans le déclenchement de l'œdème pulmonaire et les succès remarquables de ce traitement au cours des infarctus du myocarde, il est important de préciser l'action expérimentale de l'opium sur le débit coronaire.

Cette action a été étudiée par MILLER et MATHEWS; ils ont montré que la morphine et la codéine déterminent une vaso-dilatation coronaire et l'augmentation du débit coronarien. L'action des autres alcaloïdes est peu connue ou discutée. Ces auteurs ont également établi que la morphine diminue ou prévient les troubles du rythme observés après ligature d'une branche coronaire.

Ainsi, expérimentalement, la morphine améliore le fonctionnement ventriculaire par une meilleure irrigation et freine les perturbations végétatives.

Morphine et sécrétion rénale.

Les notions précédentes, actuellement classiques ne résolvent pas le problème soulevé par HUCHARD : **la morphine est-elle dangereuse pour le rein ?**

Dans un travail récent, MACREZ élève de A. CLERC, s'en efforcé de l'aborder expérimentalement. Cet auteur a montré qu'aux doses thérapeutiques (0,01 à 0,02 ctgr. par 24 heures), le chlorhydrate de morphine réduit exceptionnellement la diurèse. Elle n'empêche

pas les médicaments cardiaques et diurétiques de produire des débâcles urinaires.

Les mêmes doses de morphine, répétées quotidiennement, en série ininterrompue pendant plusieurs semaines, ne modifient pas, à la longue, le fonctionnement rénal. L'azotémie, loin de s'élever, tend plutôt à s'abaisser.

Les différentes épreuves d'élimination rénale n'indiquent pas une altération du fonctionnement de cet organe. Jamais l'auteur n'a observé d'albuminurie à la suite de traitements morphiniques prolongés.

Enfin, les doses plus élevées de morphine n'entraînent qu'un *trouble temporaire du débit urinaire*.

A ces notions cliniques l'auteur adjoint les résultats expérimentaux suivants :

A fortes doses, la morphine a une action constrictrive directe ou réflexe sur le rein. La morphine *inhibe la diurèse*. Cet effet est constant pour des doses 50 à 100 fois moindres, que la dose minima mortelle. Il est d'autant plus marqué que la dose de morphine est plus forte.

Chez le chien, en injection intra-veineuse, si l'on utilise 0,001 mmgr. de morphine par kilo, on observe *une oligurie discrète* ne dépassant pas quelques minutes.

Avec 0,002 mmgr. par kilo, on observe *une anurie temporaire*, persistant 20 minutes environ. Avec 0,003 mmgr. par kilo, on obtient *une anurie de plusieurs heures ou même définitive*.

Cette anurie morphinique ne cède pas aux diurétiques.

tiques puriques. L'ouabaïne peut la vaincre, mais pour quelques secondes seulement.

Lorsque l'anurie morphinique cède, le rein redevient capable de répondre aux diurétiques comme l'ouabaïne, la théobromine ou le neptal.

Enfin, *des doses faibles* de morphine combinées au *Neptal* sont susceptibles de produire de *grandes débâcles polyuriques*.

Les travaux expérimentaux expliquent le mécanisme de l'anurie morphinique expérimentale.

Rappelons que la diurèse aqueuse comme toute élimination rénale est réglée par trois facteurs :

1. Les conditions circulatoires ou mécaniques.
2. La composition du taux circulant dans les glomérules.
3. L'état fonctionnel sécrétoire de la cellule rénale.

L'injection d'une dose relativement forte de morphine détermine une anurie d'emblée maxima, mais bientôt le chiffre de la diurèse revient à la normale. Ces modifications de la diurèse permettent de supposer qu'elles ne sont pas liées seulement à une imprégnation toxique des éléments nobles du rein. Il est plus logique d'admettre, que l'oligurie dépend d'une réduction *du débit circulatoire dans les glomérules* du fait de la vaso-constriction. On peut en fournir une preuve intéressante : Cette oligurie ne se produit plus lorsque le stimulus *sino-carotidien est détruit*.

La constriction rénale avec oligurie répondrait, en principe, à une hypotension carotidienne.

En résumé, du point de vue expérimental, à des doses qui certes apparaissent massives en comparaison des doses utilisées chez l'homme, la morphine a une triple action :

pulmonaire,
cardiaque,
rénale.

a) *Sur le poumon*, elle inhibe les perturbations vaso-motrices responsables de l'inondation alvéolaire.

b) *Sur le cœur*, elle augmente le débit coronarien et favorise le bon fonctionnement ventriculaire, en même temps qu'elle freine les réflexes partant du sympathique péricoronarien.

c) *Sur le rein*, après une phase d'oligurie transitoire et passagère, elle ne modifie que peu ou pas le débit urinaire et d'une manière générale le fonctionnement rénal.

IV

TRAITEMENT

A) LES CONTRE-INDICATIONS DE LA SAIGNÉE ET DE L'OUABAÏNE.

Tout a été dit sur la thérapeutique de la grande crise d'œdème aigu du poumon. Le traitement classique, qui sera d'autant plus efficace qu'il aura été mis en œuvre plus tôt, comporte une saignée copieuse, une injection sous-cutanée de morphine et une injection intra-veineuse d'ouabaïne.

Cette triple intervention, si elle est faite à temps, compte à son actif d'innombrables triomphes et peut entraîner de véritables résurrections.

C'est en étudiant les avantages et les inconvénients de la saignée et de l'ouabaïne qu'apparaissent clairement les indications de la morphine.

a) **La saignée**, préconisée depuis fort longtemps par NYMANN, ZULIANI et CATHERWOD, a été codifiée par PETER, POTAIN, HUCHARD. Cet illustre parrainage n'empêche pas, qu'on puisse lui faire de sérieuses objections.

Tout d'abord, le collapsus veineux habituel dans les grandes crises la rend techniquement difficile, compromet l'emploi ultérieur des veines, et oblige soit à ponctionner l'artère fémorale soit à sectionner l'artère radiale.

Elle doit être déconseillée *dans trois circonstances*.

1) D'abord, dans certaines formes dites broncho-plégiques de l'œdème pulmonaire, bien décrites par

HUCHARD, parce que la tension artérielle est *déjà complètement effondrée* et, parce qu'il n'est pas utile en pareil cas d'aggraver par une spoliation sanguine massive *un collapsus vasculaire déjà redoutable en lui-même*.

2) En second lieu, la saignée doit être également *évitée* chez les *anémiques* et en particulier chez certains *urémiques*, qui ont non seulement une grande insuffisance cardiaque, mais encore une hypoglobulie accentuée.

3) Enfin, en cas de *crises œdémateuses à répétition*, la saignée est également contre-indiquée, car elle entraîne rapidement une anémie sérieuse et aggrave ainsi les conditions déjà précaires du travail du cœur.

b) **L'ouabaine**, plus récemment introduite en thérapeutique, est formellement indiquée dans les grandes crises classiques par insuffisance ventriculaire gauche aiguë, telles qu'on les observe *chez l'aortique* et *chez l'hypertendu*. Elle rétablit, par son action tonique et rapide sur le ventricule gauche, l'équilibre circulatoire momentanément perturbé au profit des cavités droites.

Encore faut-il remarquer qu'elle doit être utilisée *avec prudence*, en fractionnant par 1/8 de mmgr. injecté à 20 minutes d'intervalle, la dose habituellement utilisée, afin de tâter la susceptibilité du myocarde à son toni-cardiaque le plus actif.

Dans certaines conditions, même chez l'aortique ou l'hypertendu, elle *est mal supportée* et détermine un syndrome d'excitation septo-ventriculaire (tachycardie, extrasystoles en salve, voire même crise plus

ou moins grave de tachycardie ventriculaire), au lieu de renforcer et d'équilibrer la contraction du myocarde gauche. Ces incidents, à vrai dire rares, lorsque la circulation coronaire et le myocarde ne sont pas trop altérés, sont une contre-indication formelle à l'emploi ultérieur de l'ouabaïne.

Parfois, l'état des veines déjà utilisées pour des traitements, ou des saignées antérieures pratiquées sans ménagement, ne permet pas l'emploi de l'ouabaïne. Mieux vaut *la rejeter franchement que de l'utiliser*, comme le font certains, par voie *intra-musculaire*, où son seul résultat appréciable est de créer une douleur pénible à défaut d'accidents locaux plus graves.

Dans toutes ces circonstances, on conçoit l'intérêt qui s'attache à un traitement aussi simple, aussi maniable et aussi efficace que la morphine, capable de juguler à elle seule, comme nous l'avons établi plus haut, les crises d'œdème les plus classiques.

Enfin, il est des *contre-indications* à l'emploi de l'ouabaïne. C'est le cas de ces œdèmes pulmonaires soit dramatiques, soit d'allure subaiguë qui appartiennent en propre au **tableau de la thrombose corona-**
rienne. Nous en avons montré la fréquence et nous avons souligné l'intérêt d'établir ce diagnostic tant par la clinique que par l'examen électro-cardiographique, qui seul donne une certitude. Il faut savoir en effet, que l'infarctus du myocarde, à côté de sa forme classique aisément diagnostiquée par la seule clinique, est essentiellement protéiforme et que ses formes camouflées, bien connues aujourd'hui, sont presque plus fréquentes que le tableau trop connu de

l'état de mal hyperalgique. Tout peut se réduire, en effet, à l'exclusion de tout syndrome douloureux à une grande crise d'œdème pulmonaire ou, mieux encore, à un œdème subaigu d'allure bâtarde alors que le tracé électrique permet d'affirmer la thrombose.

Dans ces conditions, l'emploi de l'ouabaïne est formellement contre-indiqué et c'est trop souvent qu'on la voit injectée sans discernement en présence de toute crise d'œdème. D'une part, elle est à rejeter en raison du syndrome angineux, s'il existe; d'autre part elle est dangereuse pour les deux raisons suivantes :

a) Elle renforce la contraction d'un muscle sévèrement atteint dans l'irrigation et la texture de sa paroi, d'où danger de rupture s'il s'agit d'un volumineux infarctus du myocarde.

b) Elle est susceptible de déclencher le syndrome d'excitation septo-ventriculaire, déjà rendu imminent par l'existence au sein du myocarde d'une enclave nécrotique plus ou moins importante.

Si l'on ajoute à ces contre-indications de l'ouabaïne dans les thromboses coronariennes, qu'il faut systématiquement écarter la saignée chez ces malades où *l'état de collapsus* domine (saignée trop souvent pratiquée sans discernement et véritablement nuisible), on voit tout l'intérêt qui appartient dès lors à *la morphine*. Elle calme la douleur, elle rétablit les grands, désordres vaso-moteurs thoraco-abdominaux responsables du collapsus, elle freine la grande perturbation vaso-motrice thoracique créatrice de l'œdème pulmonaire.

Ce que nous venons de dire concernant les contre-

indications de l'ouabaine et de la saignée au cours des thromboses coronaires, trouverait un égal développement à propos des œdèmes consécutifs à l'embolie pulmonaire.

Ici encore le collapsus et l'œdème pulmonaire ne peuvent qu'être aggravés par la spoliation sanguine et le renforcement de la contraction ventriculaire, alors que la morphine obvie au grand déséquilibre du sympathique thoraco-abdominal.

B) COMMENT UTILISER LA MORPHINE ET LES DIVERS ALCALOÏDES DE L'OPIMUM DANS L'ŒDÈME PULMONAIRE :

On utilisera le plus souvent le chlorhydrate de morphine suivant la posologie classique à la dose de 0,01 à 0,03 ctgrs par voie sous-cutanée, en commençant par la dose courante de un centigramme. A l'heure actuelle, une tendance générale est d'utiliser d'emblée les associations médicamenteuses (morphine, scopolamine, morphine, atropine, ou opium total) que nous offrent à profusion des laboratoires de spécialités.

Il faut savoir que, si ces associations ont très souvent un grand intérêt et sont plus maniables que la vieille morphine, celle-ci garde pourtant, dans de nombreux cas, une efficacité nettement supérieure.

Il ne faut pas craindre de l'utiliser à des doses satisfaisantes et de répéter plusieurs fois dans les 24 heures où éclate la crise le centigramme, autrefois considéré comme la dose limite.

L'emploi des succédanés, ou mieux des associations médicamenteuses citées plus haut, ou encore de l'opium total est indiqué en cas d'intolérance à la morphine et surtout de vomissements incoercibles.

Chaque malade réagira plus ou moins bien à telle ou telle préparation. Encore faut-il bien remarquer l'intolérance aux diverses associations. C'est dire qu'il s'agit de cas d'espèce et qu'à côté du chlorhydrate de morphine, on discutera l'emploi *des associations* :

— Scopolamine, morphine, spartéine.

— Opium total, papavérine, atropine,

et *des succédanés* :

— Codéthyline, camphre,

— phényl, propionate de morphine,

— gluconate de morphine ou l'association de ces deux dernières préparations.

On obtiendra ainsi une action plus ou moins rapide.

C) LES THÉRAPEUTIQUES CALMANTES ADJUVANTES :

Vis-à-vis de l'élément vaso-moteur, qui joue un si grand rôle et surtout dans les cas où existe une artérite pulmonaire, on peut compléter utilement l'action de la morphine et des différentes combinaisons par toute une gamme de sédatifs nerveux qui ne sont pas moins précieux :

Le *Gardénal* et la *papavérine* (sous forme de chlorhydrate) que l'on peut aisément incorporer dans les cachets de théobromine donnent souvent d'excellents résultats. La *dionine*, la *codéine* ont également d'heureux effets. Il faut les prescrire à doses réfractées en forçant légèrement la posologie du soir.

D) DANS L'ŒDÈME PULMONAIRE, LA MORPHINE OU SES SUCCÉDANÉS SONT UTILES A UN DOUBLE TITRE : CURATIF, MAIS AUSSI PRÉVENTIF.

a) Les diverses observations, que nous avons rapportées nous ont montré que dans un grand nombre de cas la morphine possède une action **curatrice indiscutable**, à l'exclusion de tout autre traitement. Encore faut-il préciser les points suivants :

1. Il faut utiliser *des doses suffisantes*, et lorsque les indications et les contre-indications rénales, en particulier, ont été bien discutées, ne pas hésiter à injecter plus du centigramme classique. Trop souvent, en raison de craintes mal fondées, on injecte un demi centigramme, et l'on accuse alors la morphine d'une inefficacité qu'elle ne saurait mériter.

2. Il faut *répéter les injections* à la dose de un centigramme toutes les 4 heures environ pendant toute la période critique.

3. Il faut *savoir attendre* l'effet de la morphine. Certes l'emploi de la morphine seule est toujours moins brillant que celui de la morphine conjuguée à la saignée abondante et à l'ouabaïne. Alors que dans ce dernier cas tout paraît se rétablir en quelques minutes, sous forme d'une véritable résurrection, c'est au bout de 20 à 30 minutes, parfois plus, que la situation s'éclaire franchement avec la morphine seule.

4. Il faut savoir compléter l'action de *la morphine par la saignée* et l'ouabaïne si elle se montre au-dessous de sa tâche et nous ne voudrions pas que toutes les discussions précédentes soient considérées comme un interdit jeté contre des méthodes qui ont fait leurs preuves depuis longtemps.

b) La morphine et les dérivés de l'opium *ont un rôle préventif* non moins importante.

Nos observations ont souligné la fréquence chez les artériels comme chez les mitraux de **ces œdèmes à répétition** qui mettent à rude épreuve le malade, mais aussi le thérapeute.

Dans ces cas, il ne faut pas hésiter : injecter de façon quotidienne et systématique le soir à 20 heures, soit la morphine, soit les associations déjà citées qui préviennent la crise nocturne et donnent au malade un sommeil réparateur. Trop souvent, le médecin et son entourage, sous prétexte d'un danger d'accoutumance bien illusoire et presque souhaitable chez un malade dont les jours sont comptés, s'opposent à la seule thérapeutique capable de donner des nuits tranquilles et d'éviter ou de repousser un incident irréparable.

D'ailleurs, avant d'adopter les grands moyens préventifs, il est toujours possible, pour un temps, de limiter l'action sédatrice, soit à l'opium administré *par voie rectale*, soit à l'utilisation de la codéine, de la dionine, de l'héroïne par voie buccale, soit à l'administration des divers *barbituriques*. Une cuillerée de la *potion de Vaquez* ou un cachet de papavérine, permettent bien souvent de couper court à une crise menaçante et de remettre à un peu plus tard l'injection calmante.

E) Nous n'insisterons pas ici sur l'intérêt des divers *traitements adjuvants*. Ils sont la thérapeutique du **lendemain de la crise**. Rappelons seulement l'intérêt :

1) **des divers diurétiques**, pour rétablir le fléchissement momentané de la diurèse dû à l'insuffisance car-

diacque et aussi comme nous allons le voir, à l'opium : la théobromine, la caféine, la théophylline-éthylène diamine auront dans chaque cas leurs indications;

2) **des désinfectants pulmonaires** : qu'il s'agisse de la vaccinothérapie par voie buccale ou sous-cutanée ou des injections eucalyptolées, ou encore des lavements créosotés;

3) **l'oxygénation** dont on sait aujourd'hui l'intérêt primordial.

F) LES CONTRE-INDICATIONS DE LA MORPHINE.

Elles tiennent :

a) **A l'intolérance** : Il est malheureusement fréquent d'observer une véritable intolérance à la morphine sous forme de vomissements parfois incoercibles, en rendant l'utilisation absolument impossible. Tantôt, et c'est fréquent, l'intolérance est globale pour tout le groupe des dérivés de l'opium, tantôt on peut observer une intolérance limitée à tel ou tel dérivé et c'est par tâtonnement que l'on trouvera la forme adéquate. L'adjonction d'atropine est loin d'être toujours efficace.

b) **Au fonctionnement rénal** : Nous avons vu à la clinique et au chapitre expérimental que, dans certaines conditions et lorsqu'on atteint des doses importantes, la morphine diminue ou arrête même complètement la sécrétion rénale et peut déclencher une anurie parfois définitive. Ces derniers cas sont heureusement rares et leur éventualité ne permet plus d'adopter

l'attitude intransigeante d'HUCHARD vis-à-vis d'un de nos auxiliaires les plus précieux. Le médecin n'en a pas tellement à sa disposition. Pour un cas malheureux, on ne peut oublier tous les succès remarquables à l'actif de la morphine.

Une **lésion rénale connue** doit inviter à la *prudence* et à tâter la susceptibilité par des doses réduites. Encore ne faut-il pas croire à des indications quasi-mathématiques. Tel malade atteint d'albuminurie, d'azotémie et de grand œdème verra sa diurèse rester intacte ou fléchir insensiblement au cours d'un traitement à doses importantes et prolongées. Tel autre, aux fonctions rénales apparemment intactes, fera 24 heures d'oligurie extrême ou même d'une anurie alarmante après une injection d'un centigramme de morphine. C'est au médecin à manier avec prudence son traitement opiacé et à en peser les avantages et les dangers.

De façon préventive, on instituera toujours, parallèlement, le traitement diurétique à l'aide de la théobromine, de la caféine, d'une injection de 10 cc. de sérum glucosé hypertonique, voire même de diurétiques mercuriels. Le traitement tonocardiaque interviendra de même en se souvenant que si, bien souvent la morphine ne modifie pas ou même augmente la sécrétion rénale, c'est **qu'elle est un de nos tonocardiaques les plus puissants.**

c) **A l'âge :** C'est là une des contre-indications les plus importantes. Il faut bien savoir *qu'après 70 ans* la morphine doit être utilisée avec la plus grande

prudence, même si les fonctions rénales sont apparemment intactes. L'anurie morphinique n'est pas toujours fatale, mais fréquents sont les cas où malgré la mise en œuvre de l'ouabaine par voie veineuse, malgré l'emploi des diurétiques les plus actifs, la situation est définitivement compromise.

Dans tous les cas, on utilisera chez l'homme âgé les gluconates, les propionates certainement moins toxiques pour le rein et si les fonctions rénales fléchissent on donnera la préférence aux barbituriques.

CONCLUSIONS

1. — La morphine et d'une façon générale les divers dérivés de l'opium constituent le traitement de choix de la crise d'œdème pulmonaire aigu, traitement remarquablement actif et peu dangereux, contrairement à une opinion longtemps classique.

2. — La morphine est souvent utilisée, parallèlement à la saignée et à l'ouabaïne; ce trépied thérapeutique associé aux inhalations d'oxygène amène de véritables résurrections dans la majorité des crises d'œdème pulmonaire.

3. — La morphine est capable, **à elle seule**, sans saignée, sans intervention de l'ouabaïne, de prévenir et même de maîtriser la grande crise d'œdème pulmonaire telle qu'on l'observe dans les cardiopathies artérielles.

Cette action est d'autant plus importante à connaître, qu'il existe dans bien des cas des contre-indications ou des impossibilités à faire la saignée ou à injecter l'ouabaïne dans les veines.

4. — L'action de la morphine **n'est pas immédiate** et il faut savoir attendre parfois plus d'une demi-heure avant de la voir s'affirmer. On peut toujours se tenir prêt à ajouter l'action de la saignée et celle du grand tonicardiaque, si elles deviennent nécessaires.

5. — La morphine est le *vrai et seul* traitement de l'œdème pulmonaire des thromboses coronaires, œdème fréquent et trop souvent mal interprété, faute du contrôle électrique.

6. — Il existe des contre-indications rénales à l'emploi de la morphine, surtout chez le malade âgé. Ces contre-indications et les complications du traitement morphinique s'effacent devant les immenses services que rend la morphine dans la majorité des cas. On ne l'utilisera qu'avec une extrême prudence.

7. — L'action de la morphine s'exerce, au premier chef, sur l'élément vaso-moteur responsable pour une grande part de l'inondation alvéolaire, d'où son effet remarquable sur les œdèmes pulmonaires des aortiques, des mitraux, des coronariens, au cours desquels la perturbation du sympathique cardio-pulmonaire est le trouble principal.

Vu : Le Président de Thèse,
Ch. LAUBRY.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. CLERC (A.), PARIS, MACREZ. — Etude expérimentale de l'influence de divers sels de morphine sur le rein et la diurèse. *C. R. de la Société de Biologie*, t. CXXIV, février 1937.
2. DIEULAFOY. — Œdème suraigu brightique. *Traité de Pathologie interne*.
3. FRUGONI. — Œdema pulmonare acuto (Rome 1930).
4. HUCHARD. — De la guérison rapide des accès d'asthme par l'emploi des injections hypodermiques de morphine et de l'emploi eupnéique de l'opium. *Journ. de Thér. de Gubler* 1876 et *Union médicale* 1878, t. XXVI, pp. 122-133.
 - De l'œdème aigu du poumon. *Soc. méd. des Hôp. de Paris* 1890, p. 321.
 - Les médications inutiles et dangereuses dans l'angine de poitrine. *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique. J. des praticiens* 1892, 28 septembre, t. VI, p. 609.
 - L'œdème aigu et son traitement. *Rev. intern. Méd. et de Chir.*, Nov. 1895.
 - Médication par la morphine. *Thér. clinique Bailière* 1909, chap. XXXIII, p. 491.
5. LAUBRY. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux. Doin édit.
 - Séméiologie cardio-vasculaire. Les troubles fonctionnels. Doin édit.
6. LAUBRY et ESMEIN. — La médication opiacée dans les affections cardio-vasculaires. *Paris méd.*, 19 octobre 1918, t. XXIX, n° 42, p. 296.

7. LENEGRE (J.). — Considérations pathologiques et thérapeutiques sur l'œdème aigu du poumon. *Journal de Méd. et de Chirurgie pratiques*, t. CX, 10 juin 1939, p. 299.
8. MACREZ (Cl.). — Etude des effets de la morphine sur la diurèse et sur la dépuration rénale, en particulier chez les cardiaques. *Thèse Paris*, 1937. Arnette édit.
9. POTAIN. — Traitement des maladies du cœur. *Clinique médicale de la Charité* 1894 (Leçons cliniques XXI, XXII, XXXIII).
10. RENAULT (Al.). — Influence des injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine contre la dyspnée. *Union Méd.*, 1874.
11. SERGENT. — Œdème aigu du poumon. *Les grands syndromes respiratoires*, t. II, pp. 483 et 484.
12. VAQUEZ. — Médicaments et médications cardiaques. *Baillière*, 1925.

